Lane Medical Library
1935

Aus dem Bakt.-serol. Institut des Allg. städt. Krankenhauses Nürnberg.
(Vorstand: Obermedizinalrat Prof. Dr. Süßmann.)

Zur Entstehung der Blutgruppen-Antikörper.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen medizinischen Fakultät
der Bayerischen Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen.

Vorgelegt von

Alfred Stärzl

aus Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 1. 35.

Kallmünz
Dissertationsdruckerei Michael Laßleben
1935.

Referent: Prof. Dr. v. Angerer.
Dekan: Geheimrat Prof. Dr. Jamin.

Es besteht heute kein Zweifel mehr darüber, daß die bereits in der Fötalzeit einsetzende phänotypische Ausprägung der antigenen Gruppenmerkmale genotypisch bedingt ist und bestimmten Vererbungsgesetzen folgt. Daß der Erbgang der sogenannten klassischen Landsteinerschen Blutgruppen der nach Bernstein (1) auf Grund statistisch-mathematischer Überlegungen aufgestellten Theorie entspricht, hat sich in zahllosen Einzeluntersuchungen bestätigt. Nach dieser Theorie liegt ein Spezialfall der Mendelschen Gesetze vor, derart, daß von 3 allelomorphen Genen (A, B, O) in einer Chromosomengarnitur stets nur ein Gen, in der gesamten Erbmasse also zwei, ein väterliches und mütterliches als Allelomorphenpaar vorhanden sind und selbständig weiter „mendeln". O ist recessiv gegenüber A und B. Das phänotypische Gruppenmerkmal O tritt daher nur homozygotisch bei Ererbung eines väterlichen und mütterlichen O-Gens auf. Die Gruppenmerkmale A und B jedoch können sowohl homozygotisch (AA, BB) als auch heterozygotisch (AO, BO, AB) zur Entwicklung kommen.

Ein ausgedehntes Schrifttum ist der Erforschung der antigenen Natur der Gruppenmerkmale gewidmet und hat erwiesen, daß zumindest die A- und B-Substanz die einem Vollantigen zukommenden Eigenschaften der Antistoffbildung und -bindung besitzt. Hocker und Andersen (2) zeigten erstmals, daß Kaninchen auf parenterale Einverleibung von menschlichem A-Blut und (wenn auch schwächer) von B-Blut homologe gruppenspezifische Antikörper bilden können. Schiff und Adelsberger (3) vermochten durch Absättigungsversuche im A-Antigen eine Partialquote aufzufinden, die teilweise identisch mit dem Forßman'schen heterogenetischen Antigen ist. Daraufhin wies Witebsky (4) nach, daß alkoholische Lipoidauszüge aus A- und B-Blut Haptene sind, die — nach Forßman (5) und nach Sachs, Klopstock und Weil (6) mit artfremdem Eiweiß (Schweineserum) komplettiert — beim Kaninchen gruppenspezifische Antikörper hervorrufen. Die durch die verschiedenen Immunisierungsverfahren erzielten Antisera führen — abgesehen von der spezifischen Bindung an das homologe (oder isogenetische) bzw. an das Forßman'sche heterogenetische Antigen — vielfach zu Hämagglutination, Hämolyse und Komplementbindung.

Im Blutserum des Menschen sind p h y s i o l o g i s c h e r w e i s e Antistoffe gegen A und B vorhanden und zwar weist der Mensch Antikörper gegen diejenigen Gruppensubstanzen auf, die er selbst nicht besitzt (Landsteinersche Regel). Eine A-Person hat also in ihrem Blutserum Anti-B, eine B-Person Anti-A. Menschen der

Gruppe O besitzen Antikörper gegen A und B, während AB-Personen frei von spezifischen Antistoffen gegen A und B sind. Diese normalen Isoantikörper des Menschen verhalten sich in Bezug auf ihre Bindungsfähigkeit und Immunwirkungen (Hämagglutination, Hämolyse usw.) durchaus analog den durch künstliche Immunisierung von Tieren erzeugten gruppenspezifischen Antikörpern. Abgesehen von ihrer gelegentlichen plazentaren Übertragung entwickeln sie sich im Gegensatz zu den antigenen Strukturen A, B und O erst nach der Geburt. Sie werden im Laufe des ersten, manchmal auch erst des zweiten Lebensjahres nachweisbar, erreichen in wenigen Jahren ein Titeroptimum und sinken nach dem 10. Lebensjahr allmählich wieder zu niedrigeren Werten ab (Thomsen und Kettel (7)).

Die Frage der Herkunft dieser normalen gruppenspezifischen Isoantikörper ist noch ungelöst. Furuhata (8) hat ihre Entstehung rein genotypisch zu erklären versucht, indem er ihnen recessive Gene a, b zugrundelegte, die nur in Abwesenheit der dominanten Gene A bzw. B phänotypisch wirksam werden. Auch L. Hirszfeld vertritt die Anschauung, daß sich die Isoantikörper wie überhaupt alle normalen Antistoffe zwangsweise entwickeln, wenn die entsprechenden Gene ererbt werden und im Organismus das entsprechende Antigen nicht körpereigen vorhanden ist. Umwelteinflüsse vermögen nach ihm die erblich bedingte Antikörperbildung nur bis zu einem gewissen Grade quantitativ zu beeinflussen. Die Beziehungen der erblichen und paratypischen Bedingtheiten in der Entwicklung der Antistoffe entwickelt er zu einem besonderen Wissenschaftszweig der Konstitutionsserologie, welche die Serogenese als einen natürlichen Wachstumsprozeß analog der übrigen Körperentwicklung auffaßt und behandelt.

Ausgehend von der Tatsache, daß die sogenannten erworbenen Immunstoffe in ausgesprochenstem Maße auf die Einwirkung von außen zugeführter Antigene zurückgehen, vertrat Süßmann (9) 1924 in einem (allerdings nur kurz referierten) Vortrage die Anschauung, daß auch die Entstehung der sogenannten angeborenen spezifischen Antikörper dem gleichen Entwicklungsmodus unterliegt. Nur die Fähigkeit, auf einen Antigenreiz mit Antikörperbildung zu antworten, sei erblich mit bedingt; ohne den spezifischen Antigenreiz aber könne sich diese Fähigkeit nicht manifestieren. Die sich bei solcher Auffassung ergebende Frage, auf welchem Wege denn die Antigenzufuhr erfolge, glaubte Süßmann mit dem Hinweis darauf beantworten zu können, daß der Mensch und alle luftatmenden Organismen unbemerkt im Laufe ihres Lebens mehr oder minder große Mengen körperfremder Antigene inspiratorisch aufnehmen; die zwischen den Hiluslymphdrüsen und den Atemschleimhäuten und Lungenalveolen dauernd vorhandene Verbindung durch mobile Freßzellen führt dem

Reticuloendothel, dem Organ der Antikörperbildung, die Antigene zu. Bei dieser „stummen Immunisation" handelt es sich um eine Erweiterung des von de Rudder geprägten Begriffes der „stummen Infektion" auf nicht infektionstüchtige Antigene.

Auch für die gruppenspezifischen Antikörper der Menschen nahm Süßmann eine solche Entstehung an. Er dachte damals daran, daß die unbemerkte Einatmung von Speicheltröpfchen gruppenfremde Zellen dem Organismus zuleite; seitdem ist von Schiff (10) und Lehrs (11) nachgewiesen worden, daß die Speichelflüssigkeit selbst häufig A- und B-Substanzen in reichlichem Maße enthält. Je mehr sich der Säugling dem Spielalter nähere, in umso größerem Maße wachse im allgemeinen die Gelegenheit zur Aufnahme der Speicheltröpfchen anderer Menschen (durch Ansprechen, Anniesen, Anhusten usw.), umso umfassender werde der Kreis der „Antigenspender". Da infolge des „horror autotoxicus" nur körperfremde (in unserem Falle gruppenfremde) Antigene sensibilisieren, komme zuletzt — spätestens im 2. Lebensjahr — eine Antigen-Antikörperkombination zustande, wie sie der Landsteinerschen Regel entspricht. Die Tatsache, daß bei unseren Säuglingen das Isoagglutinin α in der Regel früher und stärker auftritt als β, wird aus der größeren Verbreitung des Isoantigens A abgeleitet. Im übrigen dachte Süßmann damals auch an die Möglichkeit, daß der antigene Reiz nicht unbedingt nur vom homologen Antigen (in diesem Falle: den gruppenspezifischen Substanzen des Menschen), sondern auch von „paralogen" Antigenen ausgeübt werden könne, d. h. von Antigenen anderer Herkunft, aber mit zufällig gleichen oder ähnlichen Receptoren. Hierfür ist das Forßmansche Antigen ein Schulbeispiel und gerade dessen Verwandtschaft mit dem A-Antigen wurde bereits gestreift.

Den experimentellen Beweis für seine Anschauung glaubte Süßmann bald antreten zu können. Äußere Umstände aber verhinderten bis jetzt seine Absicht. Ihm selbst war es 1929 zusammen mit Buchaly noch gelungen nachzuweisen, daß sich durch intramuskuläre und zum Teil sogar intravenöse Injektionen gruppenfremden Blutes beim erwachsenen Menschen der Agglutinintiter nur unwesentlich erhöht; hierbei hatten die Einspritzungen, bei welchen das Blut von klinisch und serologisch Gesunden stammte und peinlich aseptisch behandelt war, anstelle unspezifischer Eiweißinjektionen als Heilmaßnahme gedient. Die Versuchsprotokolle wurden indessen durch ein Brandunglück vernichtet und konnten nicht mehr veröffentlicht werden. Inzwischen wurde durch Thomsen mitgeteilt, daß sich in 56 derartigen Versuchen keine spezifische Agglutininsteigerung, sondern nur eine unspezifische Hämolyseerhöhung ergab: Wurde O-Personen A-Blut eingespritzt, so stieg der hämolytische

Titer nicht nur für α, sondern auch für β. Dieses Unvermögen des Organismus auf den Antigenreiz mit spezifischer Antikörperstei gerung zu reagieren, widerlegt keineswegs die Auffassung der natürlichen Entstehung dieser Antikörper auf dem Immunisationsweg Thomsen selbst sieht in ihr den Ausdruck dafür, daß der erwachsene Mensch in Bezug auf seine Isoagglutininbildung seine Höchstleistung erreicht hat.

Mir wurde nunmehr von Herrn Professor Süßmann die Aufgabe gestellt, zu versuchen, ob sich vielleicht eine merkliche Steigerung des Agglutinintiters beim Menschen durch Inhalation von gruppenfremder Substanz erzielen läßt. Zugleich sollte gezeigt werden, ob diese Art der Immunisierung ohne gesundheitliche Schädigung möglich ist, sodaß sie auch beim Kinde angewendet werden kann. Leider war es mir im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich, das Problem erschöpfend zu behandeln, zumal mir auch nur ganz wenige Versuchspersonen zur Verfügung standen. Die Versuche wollen daher nur die ersten Grundlagen liefern, auf welchen weitergebaut werden kann.

Versuchsanordnung und -technik.

Zur Herstellung des Antigens wurde einer Spendeperson der Gruppe A und einer anderen der Gruppe B jeweils etwas Blut frisch aus dem Ohrläppchen oder aus der Fingerbeere entnommen und in Zitratlösung aufgefangen. Da mit der Möglichkeit gerechnet werden mußte, daß die gruppenspezifischen Stoffe des Menschenblutes für den Menschen selbst nur Haptencharakter besitzen und infolgedessen nur nach Komplettierung mit artfremdem Eiweiß Immunisationswirkung erlangen, wurden die abzentrifugierten Blutkörperchen mit etwas Schweineserum versetzt und vorher, um die Verbindung mit dem artfremden Serum möglichst innig zu gestalten, durch etwas destilliertes Wasser hämolysiert. Auf einen Teil Blutkörperchenmasse kamen ein Teil destilliertes Wasser und zwei Teile steriles Schweineserum; dieses Antigen mit 40—50% Hämoglobingehalt — nach Sahli kolorimetrisch gemessen — wurde am Anfang der Versuche mit weiteren vier Teilen Schweineserum auf die halbe Blutkonzentration verdünnt. Eine Konservierung des Antigens erfolgte nicht, da es meistens frisch bereitet wurde oder höchstenfalls wenige Tage bei 2° Celsius im Kühlschrank aufbewahrt blieb.

Als Empfänger dienten 2 Personen der Gruppe O. Um eine Interferenz von Immunisierungsvorgängen auszuschließen, die nicht das klassische Blutgruppensystem, sondern das nach Schiff (12)

sogenannte Blutklassensystem oder M-N-System betrafen, wurden die Versuchspaare einander derart zugeordnet, daß die Blutklassenmerkmale des Spenders auch im Empfänger vorhanden waren.

Die inhalatorische Immunisierung erfolgte mittels des Elektrozerstäubers „Atmos" (Sauerstoffzentrale Berlin NW 6 Dr. Silten) durch den Mund, bei stets gleicher Motor-Tourenzahl mit ansteigender Inhalationsdauer. Die Versuchsperson hielt die Lippen um das Inhalationsmundstück leicht geschlossen und atmete ruhig und tief. Ein Zusatz von 1 Tropfen 10%iger alkoholischer Menthollösung zur Füllung des Verneblungsglases, der ganz im Anfange als Geschmacks- und Geruchskorrigens verwendet wurde, wurde sehr bald weggelassen, da auch das nicht parfümierte Antigen bei der Einatmung keine unangenehmen Empfindungen auslöste.

Die Titerbestimmungen der Serumagglutinine wurde in folgender Weise vorgenommen:

Das aus dem Ohrläppchen oder der Fingerbeere des Empfängers in Mengen von etwa 1 ccm gewonnene Blut wurde mit der Schleuder in Blutkuchen und Serum geschieden; mit dem Serum wurde eine um die Hälfte fallende Verdünnungsreihe hergestellt, sodaß von jeder Verdünnung 0,2 ccm zur Verfügung standen.

Um die Titerbestimmungen möglichst vergleichbar zu machen, wurde zu der Austitration stets das Blut der gleichen Person und zwar stets des zugeordneten gleichen Spenders benützt. Die zur Austitrierung dienende Blutkörperchenaufschwemmung wurde von dem Spender jeweils frisch entnommen und in isotonischer Kochsalzzitratlösung (Natr. chlorat. 0,65, Natr. citric. 1,0, Aqua dest. ad 100) aufgefangen und mit physiologischer Kochsalzlösung soweit verdünnt, daß die Hämoglobinkonzentration nach Sahli 5% betrug.

Es wurden dann auf Objektträgern gleiche Ösen der Serumverdünnungen und der Blutaufschwemmungen miteinander vermischt und unter leichtem Schwenken 5 Minuten lang makroskopisch und bei 150facher mikroskopischer Vergrößerung beobachtet. Die Klumpenbildung wurde je nach ihrer Stärke mit +++, ++ und + bewertet, die letzten Anzeichen einer Verklumpung als makroskopische (S und mikroskopische (s) Endspur bezeichnet. Der Verdünnungsgrad, bei dem sich die mikroskopische Endspur (s) ergab, wurde dem Agglutinationstiter gleichgesetzt.

Schon einige Zeit hindurch, bevor die Inhalationsversuche begonnen werden konnten, wurde der Agglutinationstiter der Empfänger mehrfach bestimmt und als ziemlich konstant befunden; ebenso wurde in einer Versuchsreihe einige Zeit nach Ablauf der Versuche der Titer nochmals nachgeprüft.

Irgendwelche Krankheiten, die Titerschwankungen hätten her-

vorrufen können, traten im Verlaufe der Versuche bei keiner Person auf.

Die erhaltenen Resultate sind in den folgenden beiden Versuchsprotokollen zusammengefaßt:

Die Betrachtung der beiden Tabellen zeigt, daß auch auf dem Inhalationswege eine wesentliche Steigerung des Agglutinationstiters nicht erzielt werden konnte. Immerhin trat in der ersten Woche der Immunisationsbehandlung — etwas schneller beim Antigen der Gruppe A, etwas langsamer bei B — eine Erhöhung auf den Doppelwert — 1/64 auf 1/128 — auf. Der dann erreichte Endwert war aber auch durch noch so häufige und kräftige Inhalationen nicht weiter zu steigern; nur nahm bei höheren Serumkonzentrationen die Schnelligkeit und Intensität der Flockung noch etwas zu. Im A-Versuch wurde der erzielte Endtiter auch nach Abbruch der Behandlung noch monatelang beibehalten. Es scheint die Anschauung Thomsens, daß erwachsene Personen ihre Fähigkeit, Gruppenagglutinine zu bilden, bis zur Sättigung entwickelt haben, im großen und ganzen, wenn auch nicht in vollkommenen Ausmaße, bestätigt zu werden. Endgültig kann diese Frage erst dann beantwortet werden, wenn es gelingt, bei Kleinkindern Agglutinintitersteigerung spezifisch, rasch, weitgehend durch künstliche Immunisierung hervorzubringen, bis schließlich wiederum ein Maximaltiter erreicht wird.

Hierzu ist die Methodik der Inhalationen sehr geeignet. Ihre Anwendung bereitet keine Schwierigkeiten. Die Herstellung der Antigeninhalate ist ohne großen Zeitaufwand bei Vorhandensein der geeigneten Spender im Laboratorium möglich. Bei tagtäglicher Inhalation können die Antigene für 2—3 Inhalationen im voraus bereitet werden, wenn ein tadelloser Kühlschrank eine Aufbewahrung bei Temperaturen von 0—5° Celsius gestattet. Die Blutentnahme aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen ist bei den benötigten kleinen Mengen völlig zureichend, sodaß sich eine wiederholte Venenpunktion zur Gewinnung der Antigene erübrigt. Die Einatmung des zerstäubten Antigens ist so mühelos, einfach und belästigungsfrei, daß auch Kinder zu der Behandlung leicht herangezogen werden können. Ekelerregende oder in anderer Weise unangenehme Geschmacks- und Geruchsempfindungen traten durch die Inhalationen nicht auf, wovon ich mich in Selbstversuchen überzeugte. Gegenüber der Injektion der Antigene ist die Inhalation von besonderem Vorteil nicht nur durch die leichtere, auch dem Pflegepersonal zu übertragende Handhabung, sondern durch die absolute Schmerzfreiheit und den Wegfall der Infektionsgefahr. Das Allgemeinbefinden wurde bei den Versuchen niemals in irgendeiner Weise gestört, die Versuchspersonen haben auch bei der am Schlusse der Versuche angewandten starken Übersteigerung der Inhalationen niemals das Auftreten von Temperatursteigerungen, Hautausschlägen, asthmatischen Erscheinungen oder sonstigen Überempfindlichkeitssymptomen beobachten können. Bei dem wahrscheinlich leichter zu sensibilisierenden

Kleinkind dürfte eine derartige forcierte Antigeninhalation nicht nötig sein, um eine Agglutinintitererhöhung zu erzeugen.

In Anbetracht der Ungefährlichkeit der Inhalationsversuche ist deren Vornahme bei Kindern somit vom ärztlichen Standpunkte aus unbedenklich; auch wird es gelingen, den gegen solche Versuche verständlichen Widerstand der Eltern zu überwinden.

Bei allen Annehmlichkeiten und Vorteilen der Einatmungsversuche gegenüber Injektionen sind sie immunisatorisch offenbar zumindest nicht weniger wirksam als diese, sonst hätten meine Versuche an Erwachsenen überhaupt keine Agglutinintitersteigerung ergeben können. Wenn man sich klar macht, auf welch große Atemoberfläche die fein verteilten Antigene bei der Inhalation auftreffen und wie rasch infolgedessen die Resorption sein muß, erscheint ihre Wirksamkeit auch durchaus begreiflich, ja selbstverständlich.

Zusammenfassung.

1.) Zur Klärung der Frage, ob die spezifischen Blutgruppenagglutinine des Menschen physiologischerweise durch Einatmung der homologen Gruppenantigene entstehen, wurde 2 erwachsenen Versuchspersonen der Gruppe O (α β) längere Zeit hindurch A- bzw. B-Blut inhalatorisch einverleibt und zwar unter Zusatz von Schweineserum als artfremdem Eiweißkörper.

2.) Es wurde eine bald eintretende geringfügige Titersteigerung (auf das Doppelte) gemessen, die sich dann aber trotz stärkster Dosierung nicht mehr weitertreiben ließ. Das scheint zu bestätigen, daß erwachsene Menschen dem überhaupt möglichen Sättigungstiter ihrer Gruppenagglutinine nahekommen.

3.) Die eingeschlagene, von Süßmann angegebene, Methodik erwies sich als ungefährlich und leicht anwendbar, sodaß sie auch bei Kleinkindern, ja selbst Säuglingen, Anwendung finden kann. Denn an solchen müssen die Versuche nunmehr weitergeführt werden, weil sie wahrscheinlich im Gegensatz zum Erwachsenen noch einer beträchtlichen Titersteigerung ihrer Agglutinine fähig sind.

Versuch: I.

Bluttypus des Empfängers ⟨St⟩ = O [α β] MN
Bluttypus des Spenders ⟨S.⟩ = B [α] M

Inhalationsdauer: 54 Tage.
Inhalationen:

Titesauswertung:
Serumverdünnungen

Beob. tage	Antigen-konzentration	Inhalt. Dauer-Min.	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
1			++	++	+	±	S	s		
27			++	++	+	±	S	s		
60			++	++	+	+	S	s		
73	1/2	2								
76	1/2	4								
80	1/2	6								
82	1/1	4								
84	1/1	6								
89	1/1	8	+++	++	+	+	S	s		
91	1/1	8								
94	1/1	10								
97	1/1	12	+++	++	+	+	±	S	s	
100	1/1	12								
105	1/1	15								
108	1/1	15								
112	1/1	15								
116	1/1	15								
118	1/1	15	+++	+++	++	+	±	S	s	
119	1/1	15								
120	1/1	15								
121	1/1	15								
122	1/1	15								
124	1/1	15								
125	1/1	15	+++	++	++	+	±	S	s	
126	1/1	15								
127			+++	+++	++	++	+	S	s	
217			+++	+++	++	++	+	S	s	

S = makroskop. Endspur.
s = mikroskop. Endspur.

Versuch II:

Bluttypus des Empfängers (G): O [α β] N.
Bluttypus des Spenders (H): A [β] N.

Inhalationsdauer: 56 Tage.
Inhalationen:

Titerauswertung:
Serumverdünnungen.

Beob. tage	Antigen-konzentration	Inhalat. Dauer Min.	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
1			+++	++	+	+	S	s		
27			+++	++	++	+	S	s		
53			+++	++	+	+	S	s		
71	1/2	2								
73	1/2	4								
75	1/2	6								
77	1/2	8								
82	1/1	5								
84	1/1	6	+++	+++	++	+	±	S	s	
88	1/1	7								
91	1/1	10								
97	1/1	10	+++	+++	++	+	±	S	s	
100	1/1	10								
102	1/1	12								
106	1/1	15								
110	1/1	15								
113	1/1	15								
116	1/1	15								
117	1/1	15								
118	1/1	15	+++	+++	++	++	+	S	s	
120	1/1	15								
122	1/1	15								
123	1/1	15								
124	1/1	15								
125	1/1	15	+++	+++	++	++	+	S	s	
126	1/1	15								
127			+++	+++	+++	++	+	S	s	

S = makroskop. Endspur.
s = mikroskop. Endspur.

Literaturverzeichnis.

1.) Bernstein: zit. nach Hirszfeld: Hauptprobleme der Blutgruppenforschung in den Jahren 1927—1932: aus Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie und Immunitätsforschung. Bd. , S. 56.

2.) Hooker und Andersen: zit. nach Steffan: Handbuch der Blutgruppenkunde. Verlag Lehmann 1932 S. 76.

3.) Schiff und Adelsberger: Über blutgruppenspezifische Antikörper und Antigene. I. Mitteilung aus Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 40 S. 335.

4.) Dito: Zentralblatt für Bakteriologie Bd. 93 1924 S. 172.

5.) Witebsky: Über die Antigenfunktion der alkohollöslichen Bestandteile menschlicher Blutkörperchen verschiedener Gruppen. I. Mitteilg. Zeitschr. f. Immun.-Forschg. Bd. 48 S. 369. II. Mitteilung Zeitschr. f. Immun.-Forschg. Bd. 49 S. 517.

6.) Landsteiner und Simß: Journ. of exp. med. fol. 38 1923 p. 127. Zit. nach Witebsky. Zeitschr. f. Immun.-Forschg. Bd. 48 S. 373.

7.) Sachs, Klopstock und Weil: Deutsche med. Wschr. 15 und 25. Zit. nach Witebsky. Zeitschr. f. Immun.-Forschg. Bd. 48 S. 369.

8.) Thomsen und Kettel: Die Stärke der menschlichen Isoagglutinine und entsprechenden Blutkörperchenreceptoren in verschiedenen Lebensaltern. Zeitschr. f. Immun.-Forschg. Bd. 63 (1929) S. 67—92.

9.) Furuhata: zit. nach Steffan. Handb. d. Blutgruppenkunde. Verlag Lehmann 1932. S. 127.

10.) Süßmann: Vortrag: gehalten am 3. 10. 1929 im ärztlichen Verein Nürnberg: Die menschlichen Blutgruppen, ihre Bestimmung und ihre Bedeutung. Autoreferat.

11.) Schiff: Über di egruppenspezifischen Substanzen des menschlichen Körpers. Habil.-Schrift Jena. Fischer 1931.

12.) Lehrs: Über die gruppenspezifischen Eigenschaften des menschlichen Speichels. Zeitschr. f. Immun.-Forschg. 66 S. 175.

13.) Schiff: Technik der Blutgruppenuntersuchung. Verlag Springer, Berlin, 1932. S. 97.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Stadtobermedizinalrat Profe
sor Dr. Süßmann, möchte ich an dieser Stelle meinen verbindlichst
Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und für die liebenswürdi
Unterstützung bei der Abfassung derselben aussprechen.

Gleichzeitig darf ich an dieser Stelle auch Herrn Prof. Dr.
Angerer für die freundliche Übernahme des Referates danken.

Lebenslauf.

Als Sohn des Stadtamtmannes Leonhard Stärzl wurde ich a
29. Juli 1907 in Nürnberg geboren. Nach Erlangung des Reifezeug
nisses am Realgymnasium zu Nürnberg besuchte ich zuerst d
Universität Erlangen, wo ich nach 4 vorklinischen Semestern d
medizinische Vorprüfung ablegte. Meine klinischen Semester ver
brachte ich an den Universitäten in Wien, Kiel und Erlangen. I
Mai/Juni 1931 bestand ich in Erlangen das medizinische Staatsexa
men und verbrachte noch 3 Monate als Medizinalpraktikant an de
dortigen Universitätsfrauenklinik. Die übrige Zeit meines Medizina
praktikantenjahres war ich an der 1. medizinischen Klinik und a
der chirurgischen Klinik des städtischen Krankenhauses Nürnberg
An Letzterer bin ich seit Erlangung der ärztlichen Approbation i
Juni 1932 als Assistenzart tätig.